

Panipenem/betamipron の基礎的・臨床的検討

林 嘉光・山本和英・山田保夫・武内俊彦
名古屋市立大学第一内科*

花木英和・多代友紀・伊藤 剛
名古屋市立東市民病院内科

加藤政仁
NTT 東海総合病院内科

加藤錠一・吉友和夫
愛知県立尾張病院内科

Panipenem/betamipron について基礎的、臨床的に検討した。

1) 抗菌力：臨床材料から検出した細菌に対する panipenem の MIC を測定し、imipenem (IPM), ceftazidime (CAZ) と比較検討した。*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* に対しては本剤は IPM とほぼ同等の抗菌力を認めた。*Serratia liquefaciens*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* に対しては本剤は IPM より 1 段階程度優れているが、CAZ には 3 段階程度劣っていた。*Pseudomonas aeruginosa* に対しては本剤のピーク $3.13\mu\text{g/ml}$ にあり、IPM, CAZ より 2 段階劣っていた。

2) 臨床的検討：肺炎18例、慢性気道感染症の急性増悪 5 例、肺化膿症 1 例、腎盂腎炎 1 例の計 25 例に投与し、有効率は 80% であった。細菌学的効果は *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* のそれぞれ 2 株、*Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus simulans*, *Pseudomonas putida* のそれぞれ 1 株が消失した。副作用は口内炎、顔面紅斑が各 1 例、肝機能異常が 4 例に認められた。

Key words：Panipenem/betamipron, カルバペネム系抗生剤, 抗菌力, 呼吸器感染症, 難治性感染症

三共株式会社で開発された panipenem/betamipron (PAPM/BP) はカルバペネム系抗生剤 panipenem (PAPM) と腎テヒドロプロブチダーゼ-I 阻害作用や一般薬理作用を有さないアミノ酸誘導体 betamipron (BP) の 1 : 1 の配合剤で、 β -ラクタマーゼに極めて安定で好気性菌、嫌気性のグラム陽性、陰性菌に強い抗菌力を有している¹⁾。

私たちは PAPM/BP について基礎的には臨床検体から得られた *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* の計 214 株について日本化学療法学会標準法²⁾により PAPM/BP の MIC を測定した。

臨床的には呼吸器感染症 24 例 (肺炎 18 例、慢性気道感染症の急性増悪 5 例、肺化膿症 1 例) と腎盂腎炎 1 例の計 25 例に投与し、PAPM/BP の臨床的効果、細菌学的効果、副作用について検討した。

試験管内抗菌力は当科で 1983 年 1 月から 1988 年 11 月までの間に臨床検体から得られた *S. aureus* 27 株、*E. coli* 27 株、*K. pneumoniae* 27 株、*S. marcescens* 19 株、*S. liquefaciens* 6 株、*P. vulgaris* 27 株、*P. mirabilis* 27 株、*M. morganii* 27 株、*P. aeruginosa* 27 株について PAPM/BP の MIC を測定し、imipenem (IPM), ceftazidime (CAZ) のそれと比較検討した (Table 1)。接種菌量は 10^6 cells/ml である。

S. aureus に対して本剤は全株 $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下で IPM と同等であった。*E. coli*, *K. pneumoniae* に対して本剤は IPM, CAZ と同等、もしくは若干優れていた。*S. marcescens* に対しては本剤は IPM, CAZ とほぼ同等の抗菌力を認めた。*S. liquefaciens*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. morganii* に対して本剤は IPM より 1 段階程度優れているが、CAZ には 3 段階程度劣っていた。*P. aeruginosa* に対しては本剤のピークは $3.13\mu\text{g/ml}$ にあり、IPM, CAZ より 2 段階劣っていた。

臨床的検討では 1988 年 12 月より 1989 年 7 月までの 8

*〒467 名古屋市瑞穂町字川澄 1

ヵ月間に名古屋市立大学第一内科, NTT 東海総合病院内科, 名古屋市立東市民病院内科, 愛知県立尾張病院内科に受診し, 試験参加の同意を得た25症例を対象とした。男性13例, 女性12例で年齢は31歳から85歳(平均60.4歳)である。

疾患の内訳は肺炎18例, 慢性気道感染症の急性増悪5例(気管支拡張症4例, びまん性汎細気管支炎1例), 肺化膿症1例と腎盂腎炎1例の計25例であった。全症例を効果判定, 副作用, 臨床検査値について検討した。

PAPM/BPの投与方法は全例で生理食塩水100mlに本剤0.5g/0.5gを溶解し, 30~60分かけて1日2回点

滴静注した。投与日数は4日から16日(平均10.7日), 総投与量は4g/4gから15g/15g(平均10.3g/10.3g)であった。

効果判定は臨床効果と細菌学的効果に分けて検討した。臨床効果は体温, 咳嗽, 喀痰量とその性状, 胸部X線像, 白血球数, CRP, 赤沈値, 尿所見などの改善を指標として, 次のような基準により各主治医が判定した。

著効(Excellent): 本剤投与後7日以内に自, 他覚所見の著しい改善がみられるもの。

有効(Good): 本剤投与後7日以内に自, 他覚所見の明らかな改善がみられるもの。

Table 1. Sensitivity of clinical isolates

Organisms (No. of isolates)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i> (27)	panipenem	0.05	0.05	0.05
	imipenem	0.05	0.05	0.05
	ceftazidime	6.25~12.5	6.25	12.5
<i>Escherichia coli</i> (27)	panipenem	0.05~0.10	0.05	0.10
	imipenem	0.05~0.20	0.10	0.10
	ceftazidime	0.05~0.39	0.10	0.20
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (27)	panipenem	0.05~0.20	0.10	0.10
	imipenem	0.05~0.39	0.10	0.20
	ceftazidime	0.05~0.20	0.10	0.20
<i>Serratia marcescens</i> (19)	panipenem	0.05~3.13	0.39	1.56
	imipenem	0.10~3.13	0.39	1.56
	ceftazidime	0.05~50	0.39	3.13
<i>Serratia liquefaciens</i> (6)	panipenem	0.20~12.5	0.20	12.5
	imipenem	0.20~3.13	0.39	3.13
	ceftazidime	0.05~3.13	0.05	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> (27)	panipenem	0.10~1.56	0.39	0.78
	imipenem	0.20~3.13	0.78	1.56
	ceftazidime	0.05~1.56	0.05	0.10
<i>Proteus mirabilis</i> (27)	panipenem	0.10~1.56	0.78	1.56
	imipenem	0.20~3.13	1.56	3.13
	ceftazidime	0.05~6.25	0.05	0.20
<i>Morganella morganii</i> (27)	panipenem	0.39~0.78	0.39	0.78
	imipenem	0.78~1.56	0.78	1.56
	ceftazidime	0.05~0.78	0.05	0.05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27)	panipenem	0.39~25	3.13	12.5
	imipenem	0.20~12.5	0.78	6.25
	ceftazidime	0.39~12.5	1.56	6.25

Table 2. Clinical efficacy of panipenem/betamipron

Disease	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate
Pneumonia	18	3	11		4		14/18
Bronchiectasis	4	3	1				4/4
Diffuse panbronchiolitis	1		1				1/1
Lung abscess	1			1			0/1
Pyelonephritis	1		1				1/1
Total	25	6	14	1	4	0	20/25 (80.0%)

Table 3-1. Clinical results of panipenem/betamipron

Case no.	Age(y) Sex	Diagnosis Complications, Underlying disease	Daily dose and duration (g × times × days)	Isolated organisms (MIC: µg/ml)	Body temp. (°C)	Sputum ^{a)}	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side- effects
1	68 F	Pneumonia	0.5/0.5 × 2 × 14	normal flora	37.7	PM(+)	12,400	4+		good	unknown	—
2	31 M	Pneumonia	0.5/0.5 × 2 × 13	normal flora	36.4	P(+)	6,200	—	32	good	unknown	—
3	66 F	Pneumonia Bronchiectasis Hypertension	0.5/0.5 × 2 × 8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (0.39)	36.6	(-)	4,700	—	59	excellent	eradicated	—
4	46 M	Pneumonia Fatty liver Hyperurcemia	0.5/0.5 × 2 × 14	normal flora	35.8	M(+)	6,100	+	58	excellent	unknown	—
5	53 F	Pneumonia Diabetes mellitus	0.5/0.5 × 2 × 13	normal flora	39.1	PM(2+)	10,400	4+		good	unknown	—
6	53 F	Pneumonia Bronchial asthma Alcoholic liver injury	0.5/0.5 × 2 × 11	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (<0.006)	36.8	M(+)	5,400	—	105	good	unknown	—
7	64 F	Pneumonia	0.5/0.5 × 2 × 10	normal flora	37.0	PM(+)	10,900	4+	52	good	eradicated	—
8	62 M	Pneumonia Pleurisy Cerebral infarction Chronic hepatitis	0.5/0.5 × 2 × 5	normal flora	35.9	(-)	7,200	—	40	poor	unknown	—
9	80 M	Pneumonia Lung cancer Hypertension Prostatic hypertrophy Angina pectoris	0.5/0.5 × 2 × 11	<i>Serratia marcescens</i>	39.5	PM(+)	20,100	5+	17	poor	unknown	—
10	69 F	Pneumonia Bronchial asthma Systemic lupus erythematosus Hypertension	0.5/0.5 × 2 × 8	normal flora	36.8	(-)	10,600	—	77	poor	unknown	—
11	58 M	Pneumonia Pulmonary fibrosis	0.5/0.5 × 2 × 14	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (<0.006)	37.4	M(+)	9,900	4+	140	good	unknown	LDH ↑
12	56 M	Pneumonia Alcoholic liver injury	0.5/0.5 × 2 × 10	normal flora	36.8	M(+)	4,300	+	62	excellent	eradicated	—
13	35 M	Pneumonia Middle lobe syndrome	0.5/0.5 × 2 × 9	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus simulans</i>	37.8	P(2+)	13,900	10.2	116	good	eradicated	—
				normal flora	36.8	M(+)	7,000	0.5	67	good	eradicated	—
				normal flora	38.8	M(+)	8,700	22.8	48	good	eradicated	—
				normal flora	36.3	(-)	4,500	0.2	40	good	unknown	—
				normal flora	37.2	M(+)	7,100	2.1	47	good	unknown	—
				normal flora	36.6	(-)	5,100	0.5	24	good	unknown	—

^{a)}P: purulent PM: mucopurulent M: mucous, 3+: ≥ 50 ml 2+: 50 > ≥ 10 ml +: < 10 ml —: none

Table 3.2. Clinical results of panipenem/betamipron treatment

Case no.	Age(y) Sex	Diagnosis Complications, Underlying disease	Daily dose and duration (g × times × day × s)	Isolated organisms (MIC: µg/ml)	Body temp. (°C)	Sputum ^{a)}	WBC (×mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side- effects
14	71 F	Pneumonia Bronchial asthma Pulmonary emphysema Old pulmonary tuberculosis Ischemic heart disease	0.5/0.5 × 2 × 14	<i>Escherichia coli</i> (0.20)	37.6	PM(+)	11,700	5+	130	good	replaced	stomatitis
15	64 M	Pneumonia Spino-cerebellar degeneration Diabetes mellitus Anemia	0.5/0.5 × 2 × 16	<i>Xanthomonas maltophilia</i> (>100)	36.2	M(+)	5,400	—	51	good	unknown	—
16	85 F	Pneumonia Gastric cancer post-ope. Anemia Hepatopathy	0.5/0.5 × 2 × 9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37.4	PM(+)	6,700	<0.3	21	good	unknown	—
17	67 M	Pneumonia Lung cancer Inguinal hernia Prostatic hypertrophy	0.5/0.5 × 2 × 13	normal flora	38.6	(—)	7,400	10.9	33	poor	unknown	—
18	68 F	Pneumonia Old pulmonary tuberculosis	0.5/0.5 × 2 × 13	normal flora	37.3	(—)	12,000	7.6	142	good	unknown	GOTT, GPT↑ AL-P ↑, Na↓
19	38 F	Bronchiectasis —	0.5/0.5 × 2 × 9	normal flora	37.6	M(+)	7,700	3.7	—	poor	eradicated	—
20	79 F	Old pulmonary tuberculosis Rheumatoid arthritis Iron deficiency anemia	0.5/0.5 × 2 × 11	normal flora	38.1	M(+)	11,000	8.3	26	excellent	unknown	—
21	81 M	Bronchiectasis Pulmonary tuberculosis Gastric ulcer	0.5/0.5 × 2 × 9	normal flora	37.6	P(+)	10,800	3+	—	excellent	replaced	—
22	58 M	Diffuse panbronchiolitis —	0.5/0.5 × 2 × 14	normal flora	36.8	PM(+)	4,600	—	16	good	replaced	—
23	32 M	Lung abscess —	0.5/0.5 × 2 × 4	<i>Staphylococcus aureus</i> (3.13)	37.0	(—)	7,600	±	19	excellent	replaced	—
24	75 M	Bronchiectasis Old pulmonary tuberculosis Chronic sinusitis	0.5/0.5 × 2 × 10	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (<0.006) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (0.39)	36.9	P(+)	6,900	5+	106	good	eradicated	—
25	50 F	Pyelonephritis —	0.5/0.5 × 2 × 5	<i>Xanthomonas maltophilia</i> (>100)	36.6	M(+)	8,700	—	35	excellent	replaced	—
				<i>Haemophilus influenzae</i>	37.9	P(3+)	8,100	9.7	55	good	eradicated	—
				normal flora	37.0	PM(2+)	5,800	0.3	9	fair	unknown	GOTT, GPT↑ AL-P↑, LAP↑ γ-GTP↑
				normal flora	40.2	P(3+)	14,600	12.5	23	excellent	eradicated	—
				<i>Streptococcus viridans</i> (0.012)	37.8	P(3+)	12,900	10.8	114	excellent	eradicated	—
				normal flora	38.5	P(+)	22,800	4+	28	good	unknown	erythema GOTT, GPT↑
				negative	36.4	M(+)	5,600	—	26	good	unknown	—
				negative	39.1	—	34,200	—	83	good	unknown	—

^{a)}P: purulent M: mucous 3+: ≥50 ml 2+: 50 ≥ 10 ml +: <10 ml —: none

やや有効(Fair)：本剤投与後7日以内に自、他覚所見の軽度の改善がみられるもの。

無効(Poor)：本剤投与後7日以内に自、他覚所見の改善がみられなかったもの。

判定不能(Unknown)：臨床効果を判定できないもの。

細菌学的効果は分離菌の動向より消失(Eradicated), 減少(Decreased), 菌交代(Replaced), 不変(Unchanged), 不明(Unknown)と判定した。

臨床効果(Table 2)は、肺炎18例では著効3例, 有効11例, 無効4例で有効率は77.8%であった。慢性気道感染症の急性増悪5例では著効3例, 有効2例で全例有効以上であった。肺化膿症1例はやや有効, 腎盂腎炎1例は有効であった。全体の臨床効果は著効6例, 有効14例, やや有効1例, 無効4例で、有効率は80%であった。

本剤投与前喀痰から原因菌が検出されたのは12例で菌株総数は13株であった(Table 3)。症例6, 10では *Streptococcus pneumoniae*, 症例24では *Streptococcus sanguis*, 症例20では *S. aureus*, 症例12では *Staphylococcus simulans*, 症例11, 22では *Haemophilus influenzae*, 症例3では *P. aeruginosa*, 症例18では *Pseudomonas putida* が各々喀痰から検出され本剤投与後消失した。症例20では *S. aureus* が coagulase-negative Staphylococci (CNS), 症例21では *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* が *Xanthomonas maltophilia* に, 症例14では *E. coli* が *X. maltophilia* に菌交代した。症例15の *P. aeruginosa* の消長は不明であった。

臨床効果が有効であった肺炎の2症例(症例6, 10)の喀痰より検出された *S. pneumoniae* に対する本剤のMICは0.006 μ g/ml以下であった。症例24(気管支拡張症, 著効例)では入院時白血球数22800/mm³, CRP4+であったが, 投与7日目に5900/mm³, CRP±に改善し, 膿性痰も消失した。喀痰細菌検査では *S. sanguis* が検出され, 本剤のMICは0.012 μ g/mlであった。症例20(気管支拡張症, 有効例)は基礎疾患に陳旧性肺結核症, 慢性関節リウマチがあり, 喀痰より検出された *S. aureus* に対する本剤のMICは3.13 μ g/mlであった。肺の既存構造の変化にもかかわらず本剤の抗菌力が臨床効果に反映されたと思われる。症例14(肺炎, 有効例)は基礎疾患に気管支喘息, 慢性肺気腫症があり, 喀痰より検出された *E. coli* に対するMICは0.20 μ g/

mlで, 本剤投与終了時に *X. maltophilia* (本剤に対するMICは100 μ g/ml以上)に菌交代した。症例3(肺炎)は基礎疾患に気管支拡張症があり, 入院時白血球数12400/mm³, CRP 5+であったが, 投与7日目には6100/mm³, CRP +となり, 膿性痰, 胸部X線の肺炎陰影が消失したことから著効と判定した。喀痰より検出された *P. aeruginosa* に対する本剤MICは0.39 μ g/mlであった。症例21(気管支拡張症)は基礎疾患に陳旧性肺結核症があり, 入院時, 白血球数6900/mm³, CRP 5+, 赤沈値 106mm/hであったが, 投与7日目には6600/mm³, CRP ±, 赤沈値 35mm/hとなり, 解熱し, 膿性痰が消失したことから著効と判定した。喀痰より検出された *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* に対する本剤MICは各々0.006 μ g/ml以下, 0.39 μ g/mlであり, 投与終了時に *X. maltophilia* (本剤に対するMICは100 μ g/ml以上)に菌交代した。

以上, 菌交代を含む菌の消失率は100%であり, 本剤の試験管内抗菌力, 臨床効果, 細菌学的効果とも満足できる結果であった。特に基礎疾患に慢性閉塞性肺疾患, 陳旧性肺結核症, 気管支拡張症など気管支, 肺の機能的, 器質的変化をもつ呼吸器感染症症例では通常は難治性であるが, 本剤においてはそれに該当する症例の臨床効果は良好であり, *in vitro* での抗菌力が *in vivo* での治療効果を反映したものと考えられた。

PAPM/BPが原因と考えられる自覚的な副作用(Table 3)は症例14で投与後4日目に口内炎が発症したが, 含嗽水の投与によって継続投与が可能であり, 本剤投与終了後改善した。症例25で顔面紅斑が出現したため, 本剤の投与を中止し, 抗ヒスタミン剤の内服とステロイド軟膏塗布を行った。紅斑は中止後2日目に消失した。臨床的検査値異常(Table 3, 4)として, LDHの上昇が1例(症例10), GOT, GPT, ALPの上昇とNa低下が1例(症例17, 肺癌症例), GOT, GPT, ALP, LAP, γ -GTPの上昇が1例(症例23), GOTとGPTの上昇が1例(症例25)にみられた。症例10, 25は追跡調査されていないため不明であるが, 症例17では投与中止後も不変で, 異常値は基礎疾患によるものと考えた。症例23では本剤投与中止後軽快した。

以上, 各種呼吸器感染症, 特に難治例に対してPAPM/BPは高い臨床効果を示し, 安全性の高い薬剤と思われた。

Table 4-1. Laboratory findings before and after administration of panipenem/betamipron

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	GOT (IU/ml)	GPT (IU/ml)	AL-P (IU/ml)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	457	40	0.5	15	11	8.6*	26	1.2
	D	415	37	3	20	20	6.8*	14	1.2
	A	358	37	4	35	25	6.6*	14	1.1
2	B	467	21	1	28	23	6.4*	18	1.0
	D	476	22	3					
	A	481	18	2	25	14	7.1*	13	1.1
3	B	447	30.7	0	16	4	206	14.9	
	D	434	35.3	2	15	6	182	15.4	
	A	428	38.4	4	13	7	186	19.3	
4	B	437	26.3	0	39	71	397	18.2	1.5
	D	430	51.8	2	50	101	454	13.4	1.1
	A	424	39.8	3	24	51	233	10.9	1.1
5	B	376	26.1	0	64	42	107	15.6	0.9
	D	368	34.1	7	17	31	97	12.5	0.8
	A	361	32.3	1	13	17	122	18.6	0.7
6	B	390	21.3	0	37	38	464	15.6	0.9
	D	417	44.3	0	32	62	228	10.8	0.8
	A	386	40.1	1	14	21	272	11.0	0.7
7	B	393	37.3	0	21	29	218	21.2	1.1
	D	346	35.1	1					
	A	363	51.3	1	15	12	192	14.4	1.0
8	B	458	18.7	1	103	88	211	20.8	1.0
	D								
	A	355	11.5	2	84	65	170	16.6	1.0
9	B	245	22.7	2	95	84	593	15.5	1.4
	D	227	23.3	0					
	A	245	28.4	0	23	13	286	21.3	1.5
10	B	314	29.6	0	13	5	191	29.0	1.3
	D								
	A	284	34.2	0	14	5	176	23.5	1.2
11	B	458	42.7	4	21	15	337	13.0	0.9
	D	429	50.4	6	31	13	228	13.8	1.0
	A	449	30.9	1	27	14	224	15.5	0.9
12	B	397	31.3	0	96	57	897	22.7	1.1
	D								
	A	475	34.4	4	24	30	349	12.7	0.7
13	B	430	36.7	0	10	5	128	13.4	1.0
	D								
	A	427	34.8	4	16	13	122	14.6	1.0
14	B	354	51.9	0	15	16	192	11.2	0.9
	D	352	72.7	0	17	14	192	12.8	1.0
	A	340	54.7	0	23	18	146	25.8	1.0
15	B	428	22.9	4	23	23	174	13	0.9
	D	417	21.0	3	22	23	186	12	1.1
	A	407		4	20	15	144	11	1.1
16	B	327	14.2	1	44	63	175	9	0.8
	D	328	17.9	2	32	41	163	9	0.7
	A	346	38.0	2	21	18	170	7	0.7
17	B	296	44.8	2	26	44	325	8	0.8
	D	295	48.1	3	37	49	358	9	0.8
	A	282	62.9	2	51	60	382	6	0.8

B: Before D: During A: After *: K.A.

Table 4-2. Laboratory findings before and after administration of panipenem/betamipron

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	GOT (IU/ml)	GPT (IU/ml)	AL-P (IU/ml)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
18	B	340	41.7	3	12	5	266	11	0.9
	D	328	40.4	16	11	5	228	13	0.9
	A	334	40.5	2	15	7	195	17	1.0
19	B	417	24	2	11	9	4.4*	15	0.7
	D	394	21	3					
	A	410	21	1	13	9	4.3*	16	0.9
20	B	339	76.9	2	14	4	353	20.3	1.1
	D	292	44.8	3	14	4	272	15.9	1.1
	A	297	58.9	1	17	3	283	23.7	1.3
21	B	382	44.2	1	48	41	316	27.8	0.8
	D	353	51.9	5	18	23	186	13.7	0.7
	A	364	45.5	2	22	22	176	20.3	0.9
22	B	452	33.6	2	18	31	263	12.4	0.6
	D	447	42.9	4	17	20	248	12.3	0.8
	A	439	33.7	7	34	39	219	15.0	0.7
23	B	351	64.9	1	11	16	261	7.6	0.6
	D								
	A	353	63.9	2	58	126	655	5.2	0.7
24	B	408	15.3	0	14	9	204	19.6	0.9
	D	397	23.6	1	22	17	170	17.4	0.9
	A	422	27.7	3	18	14	202	18.9	0.9
25	B	400	18.4		25			34	2.4
	D	368	15.8	0	45	31	135	45	1.7
	A	336	30.1	0				10	1.0

B: Before D: During A: After *: K.A.

文 献

- 1) 上野一恵, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム(1)。CS-976, 岐阜, 1990
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法の再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON PANIPENEM/BATAMIPRON

Yoshimitsu Hayashi¹⁾, Kazuhide Yamamoto¹⁾, Yasuo Yamada¹⁾,
Toshihiko Takeuchi¹⁾, Masahito Kato²⁾, Hidekazu Hanaki³⁾, Tomonori
Tashiro³⁾, Go Ito³⁾, Joichi Kato⁴⁾ and Kazuo Yoshitomo⁴⁾

¹⁾First Department of Internal Medicine, School of Medicine Nagoya City University
1, Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

²⁾Department of Internal Medicine, NTT Tokai General Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital

⁴⁾Department of Internal Medicine, Aichi Prefectural Owari Hospital

We carried bacteriological and clinical studies of panipenem/betamipron (PAPM/BP).

1) Antibacterial activity. The MIC of panipenem (PAPM) against clinical isolates were measured and compared with those of imipenem (IPM) and ceftazidime (CAZ). Against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens* showed similar activity as did IPM. Against *Serratia liquefaciens*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* and *Morganella morganii* PAPM showed superior activity than IPM by one step and showed inferior activity than CAZ by three steps. Against *Pseudomonas aeruginosa* PAPM showed inferior activity than IPM and CAZ by step.

2) Clinical study. PAPM/BP was administered to the total of 25 patients, including 18 with pneumonia, 5 with acute exacerbation of chronic airway infection, 1 with pulmonary suppuration, and 1 with pyelonephritis, and an 80% efficacy rate was obtained. As for bacteriological efficacy, 2 strains each of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa*, and 1 strain each of *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus simulans*, *Pseudomonas putida* were eradicated. Stomatitis and facial erythema occurred in one patient each as side effects. Abnormal elevations in liver function tests were noted in 4 patients.